

特許料  
(1,000円)

特許第(4)

昭和48年11月2日

特許庁長官 聞

4.発明の名前  
置換酢酸誘導体の製造法

2.発明の著者

オオサカヒセガヌミヨシクニエチヨウ  
大阪府大阪市東住吉区鶴見町ノ1,03  
前田 重三 (はかた じゅうぞう)

3.特許出願人 郵便番号 544

大阪府大阪市東区道修町3丁目4番地

1921 塩野義製薬株式会社

代表者 吉利二雄

4.代理人 郵便番号 533

大阪市福島区鶯洲上2丁目47番地

塩野義製薬株式会社特許部(電話06-438-3861)

弁護士 67031 岩崎光

5.添付書類の目録

(1)明細書 /通 方式  
審査

(2)委任状 /通

(3)請求書 /通 48-125187

73  
⑩日本国特許庁

## 公開特許公報

⑪特開昭 50-76072

⑫公開日 昭50(1975) 6.21

⑬特願昭 48-125187

⑭出願日 昭48(1973) 11.7

審査請求 未請求 (全7頁)

庁内整理番号 7043 44

7306 44

6855 44

6855 44

⑮日本分類

16 E431

16 E432

16 E433

30 B4

⑯Int.Cl<sup>2</sup>

C07D213/62

C07D213/81

C07D213/84

C07D215/20

C07D217/240

A61K 31/44

A61K 31/47

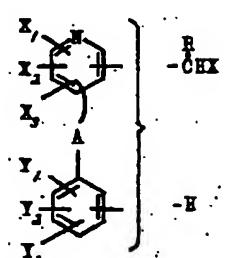
### 明細書

4.発明の名前

置換酢酸誘導体の製造法

2.特許請求の範囲

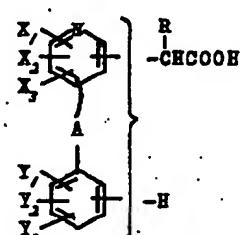
一般式



〔式中、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Y<sub>3</sub>およびAはそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、ジアノ基、トリフルオロメチル基、あるいはハロゲンを表わし、これらの置換基のうちの任意の2置換基が結合してピリジン環あるいはベンゼン環に結合する誘導体あるいはベンゼン環を形成してもよく、Hはハロゲンを表わし、Aは酸素あるいは硫黄を表わし。〕

Rは水素あるいは低級アルキル基を表わす。ただし上記一般式中の-CHX基は2個の置換基により形成されたベンゼン環上に存在してもよい。〕で示される化合物をカルボキシ化反応に付して

一般式



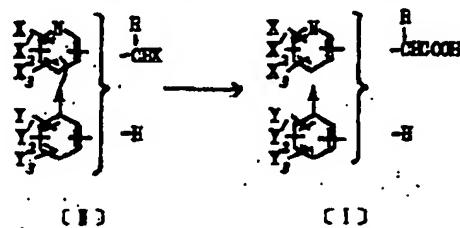
〔式中、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Y<sub>3</sub>、AおよびRは前記と同様を表わす。〕で示される化合物を得ることを特徴とする置換酢酸誘導体の製造法。

3.発明の詳細な説明

本発明は置換酢酸誘導体の製造法に関し、さらには優れた抗炎症作用(抗リクマチ作用も含む)および鎮痛作用を示し、医薬またはその合成中間体として有用な置換酢酸誘導体の製造法に

黑子

本発明方法の要旨は次式によつて示される。



〔式中、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Y_3$ および $Y_4$ はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、シアノ基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、ドリフルオロメチル基あるいはハロゲンを表わし、これらの置換基のうちの任意の2置換基が結合してピリジン環あるいはベンゼン環に結合する脂環あるいはベンゼン環を形成してもよく、 $X$ はハロゲンを表わし、 $A$ は脂環あるいは硫黄をあらわし、 $B$ は水素あるいは低級アルキル基を表わす。ただし、上記一般式-C<sub>n</sub>H<sub>m</sub>-で表わされる置換基は2個の置換基により形成されたベンゼン環上に存在し

ら選ばれる同一または相異なる1～3個の置換基によって各々ベンゼン環およびピリジン環が置換されていてもよい有機ハロゲン化合物である。

本発明方法の実施においては通常ベンジル環ハロゲン化物に対して用いられるすべてのカルボキシル化方法を用い得るが、その2、3を例示すると次のとおりである。

まず一例としてはハロゲンアルキル誘導体(1)のハロゲン原子をシアノ基に置換する。この反応は不活性溶媒(例えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1-メチル-2-ピロリドン、水、メタノール、エタノール)中シアノ化試剤(例えば、シアノ化鉄-銅、シアノ化ナトリウム、シアノ化カリウム、ベンジルトリメチルアンモニウムシアナイト)を使用して通常加熱下に実施される。なお、ヨウ化ナトリウム、ヨウ素-ヨウ化カリウムを加えて反応の促進を図つてもよい。次いで得られたシアノアルキル誘導体のシアノ基をカルボキシル基に変換するため加水分解に付す。この加水分解は常法に従つて行え

タヒトイ。)

本発明方法は一般式〔Ⅱ〕で示されるハロゲノアルキル導体をカルボキシル化反応に付して一般式〔Ⅰ〕で示される対応する置換酢酸導体を得ることを目的とする。

本発明方法の顔料化合物(1)は対応するアルコール化合物をハロゲン化水素酸、ハロゲン化チオニルあるいはハロゲン化リンによって常法通りハロゲン化することにより得られる。

この原料化合物〔1〕は一般式において示されるごとくアルキル基（例えば、メチル、エチル、イソブロビル、イソブチル）、アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソブトキシ）、カルボキシ基、カルバモイル基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、水酸基、アシルオキシ基（例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ）、アシルアミノ基（例えば、アルキルアシルアミノ、無機炭酸アシルアミノ、アリールアシルアミノ）、トリフルオロメチル基あるいはハロゲン（例えば、塩素、臭素）を含む。

はよく、酸性条件下あるいは塩基性条件下のいずれでおとなつてもよい。酸としては塩酸、硫酸、硝酸、またはこれらと有機酸（例えば、酢酸）などをとの混合物を用いることができ、塩基としては水酸化アルカリ、炭酸アルカリなどが用いられ、水あるいは含水溶液の存在下で加熱することにより実験される。

さらに他の方法としてはグリニヤール試薬をカルボキシル化する方法がある。すなわち、ハロゲン化アルキル誘導体〔1〕に常法どおり金属マグネシウムを反応させてグリニヤール試薬をつくり、これに冷却下二酸化炭素を導入するかまたは固体炭酸と反応させ次いで加水分解に付すことにより目的とする置換酢酸誘導体を得られる。グリニヤール試薬の收率向上の為窒素気流中で反応を行うこと、ヨウドあるいは臭化エチルなどの添加剤を加えること、その他通常のグリニヤール試薬によるカルボン酸合成の反応条件は本発明方法実施の際にも同様に用い得る。

また、アルカリ金属化合物と炭酸によるカルガ

ン酸の合成法も利用できる。一般にはハロゲノアルキル誘導体(1)にブチルリチウムを反応させてリチウム化合物とした後これに二酸化炭素を導入することにより目的化合物(1)を得る。この方法においてブチルリチウムの代りにプロムベンゼンとリチウムまたは砂状ナトリウムアルガムを用い得ること、二酸化炭素の代りに固体炭酸を用い得ることなども通常のアルカリ金属化合物によるカルボン酸の合成と同様である。

なおこれらのカルボキシル化反応中に変化を受けるビリジン環あるいはベンゼン環上の置換基はカルボキシル化反応前に適当な保護基で保護しておき反応終了後保護基をはずすこと、あるいは反応中に加水分解等の変化を受けた置換基を反応終了後再び修飾して他の置換基にもどすことなども必要に応じて考慮されてよい。

本発明方法においては上記されたカルボキシル化反応に限定されるものでなく、一般式(1)で示される化合物をカルボキシル化して置換酢酸誘導体(1)にする方法をすべて包含するものであ

る。かくして得られた置換酢酸誘導体(1)はさらに分離、精製あるいは製剤化の必要に応じて、適当なアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム、カリウム)、アルカリ土金属塩(例えば、カルシウム、マグネシウム、バリウム)、その他のアルミニウム塩などに常法に従つて変換することが可能である。

本発明方法の目的化合物である置換酢酸誘導体(1)およびその塩類は優れた抗炎症作用(抗リウマチ作用を含む)または鎮痛作用を示し、医薬またはその合成中間体として有用な化合物である。

以下実験例において本発明方法の概要を示す。

#### 実験例1

2-フエノキシ-3-クロロメチルビリジン(2.5g)をジメチルスルホキシド(4.0mL)に溶解し、5.5℃でかきませながらアンモニア水(46.0/45.0)を加え30分間反応させる。冷却後水を加え、エーテルで抽出し抽出液を水洗後炭酸カリウムで乾燥しエーテルを留去すると油状残渣(2.5g)を

得る。アルミニカラムクロマトに付し、50%ベンゼン/ヘキサン溶出部より1.15gの2-フエノキシ-3-ビリジンアセトニトリルを得る。

IR<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup> 3240.

本品(2.0g)に20%水酸化カリウム水溶液10mLおよびエタノール10mLを加え水浴上で1時間煮沸する。エタノールを留去後水を加えて希釈し、塩酸で酸性とした後重炭酸ナトリウムでアルカリ性とし、クロロホルムおよびエーテルで洗浄後活性炭で処理する。次いで塩酸でpHを調整し塩酸ナトリウムで飽和しエーテルで抽出する。抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留去すると2-フエノキシ-3-ビリジン酢酸ムク(2.5g)を得る。エーテル/ヘキサンより再結晶するとmp 85~86℃を示す。IR<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup> 3500, 1710, 1730.

#### 実験例2

2-フエノキシ-3-(2-ハイドロキシエチル)ビリジン(2.5g)を四塩化炭素20mLに溶解し-2~0℃で三臭化リンの四塩化炭素溶液(2.1g/5mL)に20分を要して滴下した後さらに

2.0分間同温度で反応させ、次いで室温で一夜放置する。反応液を氷水中に投入し希炭酸ナトリウム水溶液で中和した後クロロホルムで抽出する。抽出液を乾燥後クロロホルムを留去し油状残渣として2-フエノキシ-3-(2-プロモエチル)ビリジン(2.5g)を得る。本品は精製することなく次工程に用いる。

本品(2.5g)を新らたに調製したチトラヒドロフラン10mLに溶解し、窒素気流中かきませながら-30℃でブチルリチウム(1.46mmol)3.3mLを加え10分間反応させた後、乾燥炭酸ガスを2時間半導入する。冷却下に塩酸を加え複合体を分解した後チトラヒドロフランを留去し、残渣をエーテルで抽出する。抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留去し、残渣に希炭酸ナトリウム水溶液を加えて溶解しクロロホルムおよびエーテルで洗浄する。活性炭で処理後塩酸性としエーテルで抽出し、抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留去する。酢酸エチルより再結晶しmp 85~86℃の2-(2-フエノキシ-3-ビリジル)プロピオ

ン酸を得る。

5-フェノキシ-3-(α-クロロエチル)ビリジンを用いて同様の結果を得る。

IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$  2400, 1900, 1725.

#### 実施例3

金属マグネシウム 5.2g を窒素気流中かきまぜながらテトラヒドロフラン 20ml に溶解し、臭化エチル 0.2ml を加える。この反応液に 5-フェノキシ-3-(α-ブロモエチル)ビリジン 1.4g と臭化エチルのテトラヒドロフラン溶液 (0.2g/0.15ml) を 15 分を要して滴下し、次いで 1 時間攪拌する。さらに若干のマグネシウム残渣を認めるので臭化エチル 0.2ml を加え 3 分攪拌する。次いで -15°C に冷却して乾燥炭酸ガスを 3 時間導入する。ノルモ塩酸で複合体を分解し減圧でテトラヒドロフランを留去し残渣をエーテルで抽出。抽出液を水洗乾燥後エーテルを留去し残渣を希電炭酸ナトリウム水溶液に溶解し、クロロホルム次いでエーテルで洗浄する。活性炭で処理後塩酸で再びに調整後エーテルで抽出。抽出液を水

洗、乾燥後エーテルを留去し、-130~134°C のユー-(5-フェノキシ-3-ビリジル)プロピオン酸を得る。酢酸エチルより再結晶し、-135~135.5°C の結晶を得る。

#### 実施例4

5-フェノキシ-3-(α-ブロモエチル)ビリジン 2.8g をジメチルスルホキシド 20ml に溶解し、55°C でかきまぜながらシアン化ナトリウムのジメチルスルホキシド溶液 (53.0g/4ml) を加え 2 時間反応させる。冷却後水を加えエーテルで抽出。抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留去し、油状濃度 2.0g として 5-フェノキシ-3-(α-シアノエチル)ビリジンを得る。

IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$  2250.

本品は精製することなく次工程に用いる。

本品 1.2g を 20% 水酸化カリウム水溶液 60ml およびエタノール 60ml の混液に溶解し、6 時間攪拌する。エタノールを留去後水を加えて希釈し、塩酸で酸性とした後電炭酸ナトリウムでアルカリ性としてクロロホルムおよびエーテルで洗浄

後活性炭で処理する。塩酸で再びに調整し析出する沈殿を汎取、水洗、乾燥すると -130~134°C のユー-(5-フェノキシ-3-ビリジル)プロピオン酸を得る。酢酸エチルより再結晶すると、-135~135.5°C の結晶を得る。

#### 実施例5

実施例1と同様に反応を行い、ユー-(3-クロロメチルフェノキシ)ビリジンからユー-(2-ビリジルオキシ)フェニル酢酸、-170~-111°C を得る。

#### 実施例6-7.5

実施例1と同様に反応を行い、下記の化合物を得る。なお下記表中で用いられる略号は下記の意味を表わす。

Me: メチル基

Met: メトキシ基

Bt: エチル基

Isoc-Bu: イソブチル基

Ac: アセチル基

An: アニリノ基

Ca: カルシウム塩

AS: アルミニウム複合体

d: 分解点

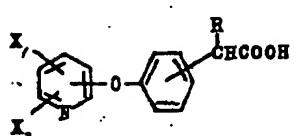


实验序号	温度/℃	时间/分钟	反应物	产物	产率/%
1	4	4	H <sub>2</sub> -O	H	93~95
2	7	4	H <sub>2</sub> -O	H	93~95
3	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95	
4	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95	
5	10	4	H <sub>2</sub> -O	H	93~95
6	11	4	H <sub>2</sub> -O	H	93~95
7	12	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
8	13	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
9	14	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
10	15	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
11	16	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
12	17	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
13	18	2	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
14	19	2	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
15	20	2	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
16	21	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
17	22	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
18	23	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
19	24	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
20	25	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
21	26	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
22	27	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
23	28	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
24	29	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
25	30	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
26	31	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
27	32	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
28	33	4	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
29	34	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
30	35	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
31	36	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
32	37	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
33	38	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
34	39	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95
35	40	3	Mo <sub>2</sub> -O	H	93~95

実験例	R -COOH の位置	R -A- X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y <sub>3</sub>	mp (°C)
6.5	3	1b 4-0	H	3-1b 4-1b	5-1b	7-1b	153~156
6.9	3	1b 6-0	H	2-1b 6-1b	6-1b	8-1b	133~136
7.0	3	1b 4-0	H	34-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	C <sub>6</sub>	67d
7.1	4	1b 2-0	H	2-1b	3-1b	5-1b	123~126d
7.2	4	1b 2-0	H	3-1b	6-1b	9-1b	126~127d
7.3	3	1b 6-0	H	2,3-(OH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	H	C <sub>6</sub> / 65~66d	
7.4	3	1b 6-0	H	3,4-ベンジ	H	20,30~24,5	
7.5	3	1b 6-0	H	2,3-ベンジ	H	13~14,2	
7.6	3	1b 4-0	4-1b	5-1b	H	H	64d~64,5
7.7	4	1b 2-0	4,6-ベンジ	H	H	H	0,2 / 6~3,1
7.8	3	1b 6-0	4,5-ベンジ	H	H	H	123~123
7.9	3	1b 6-0	4,5-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	H	H	H	15~15,2
8.0	3	1b 6-0	H	3,4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	H	H	122,9~123,5
8.1	3	1b 6-0	H	3-1b	H	H	69,5~70,5
8.2	3	1b 6-0	2-1b	4-1b	H	H	C <sub>6</sub> / 27d

※' : 4-NHCOOrt  
※<sup>2</sup> : 4-NHCOOrt

(以下余白)



通じ、2-(6-(2-ピリジルオキシ)-2-ナフチル)プロピオン酸を得る。mp 197~198  
C.

特許出願人 岩野製薬株式会社

代理人 弁護士 岩崎 光路

実験例	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	フェノキシ基 の位置	R の位置	R mp (°C)
8.3	H	H	2	3	Mo 76~77
8.4	H	H	2	3	H 110~111
8.5	H	H	2	4	Mo 129~130
8.6	3-CN	H	2	4	Mo 198~200
8.7	3-COOCH <sub>3</sub>	H	2	4	Mo 211~212
8.8	H	H	3	4	Mo 130~131
8.9	H	H	4	4	Mo 180~181
9.0	2,4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	H	2	4	Mo 166~167
9.1	2,4-ベンジ	H	2	4	Mo 149~157
9.2	3-1b 4-1b	H	2	4	Mo 153,6~156
9.3	4-1b 5-1b	H	2	4	Mo 142~143
9.4	4-1b	H	2	4	Mo 123~128
9.5	4-1b	H	2	4	Mo 273~275

実験例 9.6

2-(α-プロピエチル)-6-(2-ピリジ

ルオキシ)ナフタリンを実験例1と同様に反応結

特開昭50-76072(7)

4前記以外の発明者

シンクダシ ヒガシガガガチヨウ  
大阪府岸和田市東ヶ丘町508番地  
ヒロセ カツミ  
広瀬勝己

手続補正書

〔意見書に代えます〕

テテ前記

昭和58年1月6日

特許庁長官 略

1 事件の表示 昭和48年特許願第125187号

2 発明の名称

置換酢酸副導体の製造法

3 補正する者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

名称 (192) 塩野義製薬株式会社

代表者 吉利一雄

4 代理人

住所 大阪市福島区豊洲上2丁目47番地

塩野義製薬株式会社特許部

(電話06-458-5861)

氏名 井理士(6703)岩崎光

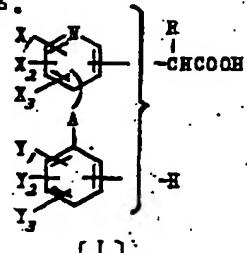
5 指定理由通知の日付 昭和58年1月6日 発送日 未定  
行削除

1 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

2 補正の内容

〔1〕明細書第3頁の化学構造式〔1〕を下記のように訂正する。



それは水和物であり、実施例25では3水和物、  
実施例34および39では1水和物、実施例63、  
70、73、77および82では1.5水和物、実  
施例18、19、33、37、61および62で  
は2水和物であり、実施例36および38では半  
水和物である。」

明細書第12頁の表の下に下記の文を挿入する。  
〔注：実施例25のカルシウム塩は1水和物であ  
る。〕

以 上

〔1〕明細書第12頁下から6行目の「表わす。」を  
「表わし、-A-橋において例えばユ-ロはピリシン  
環の2位がエーテル結合をしていることを表わし、  
X1、X2、Y1、Y2およびY3の各々の橋において例え  
ばユ-01は母核の4位をクロルが置換しているこ  
とを表わす。以下の実施例においても同様である。」  
に訂正する。

〔2〕明細書第16頁末行の次に下記の文を追加する。  
〔注：上表におけるカルシウム塩は実施例25の

昭 55 6.14 発行

特許法第17条の2による補正の掲載  
昭和48年特許願第125187号(特開昭  
50-76072号 昭和50年6月21日  
発行公開特許公報50-761号掲載)につ  
いては特許法第17条の2による補正があったので  
下記の通り掲載する。

Int.CI.	識別 記号	府内整理番号
CO7D213/81		7138 4c
213/84		7138 4c
215/20		7306 4c
217/24		7306 4c
II A61K 31/44		6617 4c
31/47		6617 4c

#### 5補正の対象

明細書の「特許請求の範囲」および「発明の詳  
細な説明」の箇。

#### 6補正の内容

- (1)特許請求の範囲を別紙のとおり訂正する。
- (2)明細書3頁下から5行、6行、6~5行、4  
行および3行の「あるいは」を「または」に訂正  
する。
- (3)同書4頁5行および末行の「あるいは」を「  
または」に訂正する。
- (4)同書4頁5行および13行の「あるいは」  
を「または」に訂正する。

以上

#### 手 続 業 正 書

←審査官に代々て→



昭和55年3月12日

特許庁長官 謹

- 1.事件の表示 昭和48年特許願第125187号
- 2.発明の名称

#### 置換基導体の製造法

#### 3.補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

名称 (192) 塩野義製薬株式会社

代表者 吉利一雄

#### 4.代理人

住所 大阪市福島区鶴洲5丁目12番4号 553-14  
塩野義製薬株式会社特許部

(電話 06-458-5861)

氏名 弁理士(67031)岩崎光輔

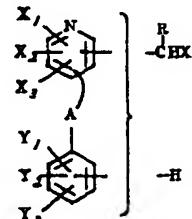
→拒絶理由通知の日付 昭和55年1月12日(発送日)



#### (別紙)

#### 2.特許請求の範囲

一般式



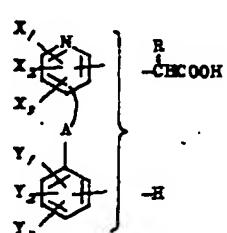
〔式中、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Y_3$ および $Y_4$ はそれぞれ  
水素、アルキル基、アルコキシ基、カルボキシル  
基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、シア  
ノ基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、  
トリフルオロメチル基、またはハロゲンを表わし、  
これらの置換基のうちの任意の2置換基が結合し  
てピリジン環またはベンゼン環に結合する環または  
ベンゼン環を形成してもよく、 $X$ はハロゲン  
を表わし、 $A$ は酸素または硫黄を表わし、 $R$ は水  
素または低級アルキル基を表わす。ただし上記一

昭 55 6.14

式中の  $-CHX$  基は 2 個の置換基により形成された  
ベンゼン環上に存在してもよい。)

で示される化合物をカルボキシル化反応に付して

一般式



(式中  $X_1, X_2, Y_1, Y_2, A$  および  $R$  は  
前記と同意義を表わす。)

で示される化合物を得ることを特徴とする置換  
酸素導体の製造法。

(以上)